

VERGLEICH VON LAPAROSKOPISCHEN,
HISTOLOGISCHEN UND HORMONBEFUNDEN
MIT DEM WEITEREN ZYKLUS -
VERHALTEN BEI 53 AMENORRHOEISCHEN
FRAUEN

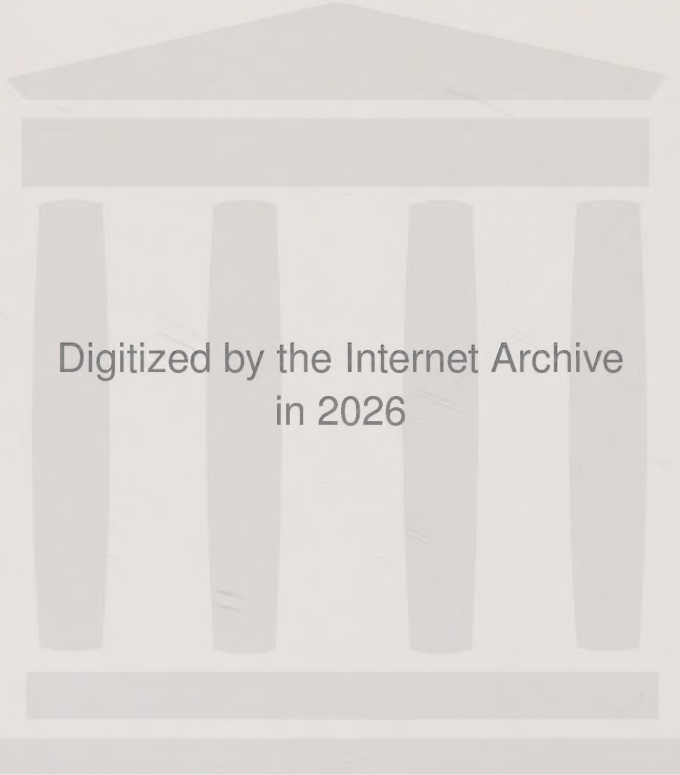
von

Joachim Pude

aus

Augsburg

1979



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Frauenklinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. K. G. Ober

VERGLEICH VON LAPAROSKOPISCHEN,
HISTOLOGISCHEN UND HORMONBEFUNDEN
MIT DEM WEITEREN ZYKLUS -
VERHALTEN BEI 53 AMENORRHOEISCHEN
FRAUEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich - Alexander - Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt
von
Joachim Pude
aus
Augsburg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Prof. Dr. K.-G. Ober

Tag der mündlichen Prüfung: 31.05.1979

INHALTSÜBERSICHT

I. Einleitung	1
II. Material und Methoden	1
III. Ergebnisse	6
IV. Diskussion	18
V. Zusammenfassung und Schlußfolgerung	31
VI. Literatur	34

I. Einleitung

Durch den dynamischen Funktionstest mit dem synthetischen Releasingfaktor der Gonadotropine LH-RH wurden neue Wege in der Diagnostik bei amenorrhoeischen Frauen ermöglicht. Die Voraussetzungen dafür wurden durch die Identifizierung und Synthese des Releasingfaktors (9) geschaffen.

Während Vaitukaitis (1) einerseits die Reaktionsfähigkeit auf Clomiphen mit der Antwort der Hypophyse auf LH-RH verglich, versuchte Keller (2) andererseits die Gonadotropin-ausgangswerte und Reaktionsmuster auf Stimulierung mit dem Releasingfaktor zu standardisieren.

Im Gegensatz zu diesen beiden Autoren haben wir noch die Laparoskopie und Ovarhistologie einbezogen und versucht, sowohl auf Grund der Hormonwerten, als auch auf Grund der Laparoskopie und Ovarhistologie Prognosen über das weitere Zyklusverhalten und mögliche Behandlungsformen der Ovulationsauslösung bei amenorrhoeischen Frauen zu geben.

II. Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit bezieht sich auf 53 Frauen, die in der Zeit von Januar 1973 bis August 1975 in der Frauenklinik der Universität Erlangen wegen Zyklusstörungen untersucht wurden.

Von diesen 53 Frauen konnte die Epikrise bei 9 Patientinnen, nämlich den Patienten Nr. 8,9,13,14,20,22,27,40 und 43 nicht weiter verfolgt werden. Bei 5 Frauen, den Patienten Nr. 32,33, 35,39 und 47 lautet die Diagnose auf Gonadendysgenesie. Sie wurden ebenfalls nicht berücksichtigt. Bei der Patienten Nr. 36 wurde eine vorzeitige Menopause festgestellt. Sie wurde

der Gruppe der 5 Fälle von Gonadendysgenese beigeordnet und folglich ebenfalls nicht berücksichtigt. Bei der Patienten Nr. 3 wurden keine Angaben über den Keimzellbestand, den Stimulationsgrad der Follikel sowie über die Ovarialfibrose, bei der Patienten Nr. 5 keine Angaben über Ovariengröße und Ovaroberfläche, bei der Patienten Nr. 26 keine Angaben über den Keimzellbestand gemacht. Hier war die Biopsie nicht repräsentativ. Auch bei der Patienten Nr. 38 wurde keine Biopsie durchgeführt. Diese fehlenden Angaben konnten deshalb auch bei den Histogrammen nicht berücksichtigt werden.

Bei 2 Patientinnen, den Patienten Nr. 48 und 51 lautet die Diagnose auf Adrenogenitales Syndrom. Sie wurden bei der Erstellung der Histogramme ebenfalls nicht berücksichtigt.

Bei der Patienten Nr. 53 wurde eine erfolgreiche Behandlung mit Bromergokryptin durchgeführt. Sie wurde unter dieser Therapie schwanger. Diese Patientin wurde berücksichtigt.

Anschließend folgt eine Aufstellung der beiden Fälle von Patientinnen mit Adrenogenitalem Syndrom, die nicht berücksichtigt wurden.

Patienten Nr. 48: AGS

$LH_A : 3,75$: $R_1 = 0,0875$: $R_2 = 0,0563$

$FSH_A : 2,5$: $P_1 = 0,1979$: $P_2 = 1,6250$

Lap. : Ovar normal groß, wenig Narben

Biopsie : Keimzellbestand normal, Stimulationsgrad normal,
keine Fibrose.

Die Patientin hat weiterhin Amenorrhoe, es wurde hier keine Behandlung im Sinne einer Ovulationsauslösung durchgeführt.

Erklärung der Begriffe siehe Seite 4 und 5

Patienten Nr. 51: AGS

LH_A : 1,15 : R_1 = 0,1927 : R_2 = 0,4437

FSH_A : 0,7 : P_1 = 0,0417 : P_2 = 0,2604

Lap. : Ovar normal groß, glatte Oberfläche

Biopsie: Keimzellbestand normal, Stimulationsgrad
normal, keine Fibrose.

Die Patientin hat regelmäßige Menstruationen, eine
Behandlung wurde folglich nicht durchgeführt.

Die Patientinnen wurden nach ihrem weiteren Zyklusverhalten
in 6 Gruppen unterteilt.

Gruppe I : spontan regelmäßige Menstruationen, spontane
Gravidität

Gruppe II : weiterhin Amenorrhoe oder nur anovulatorische
Zyklen und selten spontane Menstruationen

Gruppe IIIa: Ovulationsauslösung mit Dyneric oder Fertodur
erfolgreich

Gruppe IIIb: davon Gravidität

Gruppe IV : Ovulationsauslösung mit Dyneric oder Fertodur
ohne Erfolg

Gruppe V : Ovulationsauslösung mit Gonadotropinen ohne
Erfolg

Gruppe VI : Ovulationsauslösung mit Gonadotropinen erfolg-
reich

* Erklärung der Begriffe siehe Seite 4 und 5

Zusammenfassend wurden hieraus weitere 4 Gruppen gebildet.

Gruppe A : spontane Gravidität oder regelmäßige Menstruationen oder spontane Ovulationen oder spontane Blutungen

Gruppe B : erfolgreiche medikamentöse Ovulationsauslösung oder Gravidität nach erfolgreicher Ovulationsauslösung

Gruppe C : erfolglose Ovulationsauslösung

Gruppe D : keine Behandlung

Durch die Laparoskopie wurde bei den einzelnen Patientinnen eine Unterteilung der Ovariengröße in normal groß, vergrößert und klein getroffen. Die Unterteilung nach der Oberflächenstruktur erfolgte ebenfalls in 3 Gruppen. Ovaroberfläche mit reichlich Narben, wenig Narben und glatter Ovaroberfläche.

Durch die Biopsie und Ovarhistologie wurden Aussagen über Follikelbestand, Reifungs- und Involutionsstadien der Follikel und das Stromabild an Oberfläche und Follikelumgebung gemacht. Es erfolgte zur statistischen Auswertung eine Einteilung in normalen und reduzierten Keimzellbestand, normalen, reduzierten und fehlenden Stimulationsgrad der Follikel und schließlich nach dem Ausmaß regressiver Veränderung eine Einteilung in keine, diskrete und ausgeprägte Ovarialfibrose.

Durch die radioimmunchemische quantitative Bestimmung der Gonadotropine wurde eine Unterteilung der LH- und FSH Ausgangswerte in normale Ausgangswerte für LH- und FSH einerseits und erhöhte bzw. erniedrigte Gonadotropinwerte andererseits vorgenommen. Nach Franchimont (5) wurde für den LH-Ausgangswert ein Bereich von 1,4-2,6 $\mu\text{g/ml}$, für den FSH-Ausgangswert ein Bereich von 2,4-4,0 $\mu\text{g/ml}$ als normal angesehen.

Bei allen Patientinnen wurde außerdem noch ein dynamischer Funktionstest mit dem synthetischen Releasingfaktor der Gonadotropine LH-RH durchgeführt, um die Reaktionsfähigkeit der

Hypophyse, auf LH-RH hin die Gonadotropine LH und FSH auszuschleiden zu überprüfen.

Nach intravenöser Injektion von 25 µg LH-RH wurden die Veränderungen der Gonadotropine im peripheren Blut gemessen. Der zeitliche Anstieg der Gonadotropine von 0 bis 30 Minuten bei LH bzw. von 0 bis 45 Minuten bei FSH wurde bestimmt und daraus die Reaktionsfläche R_1 für LH bzw. P_1 für FSH berechnet. Für die Berechnung der Reaktionsflächen R_2 für LH bzw. P_2 für FSH wurde die Messung des zeitlichen Abfalls der Gonadotropine nach 30 bis 120 Minuten bei LH bzw. 45 bis 120 Minuten nach Injektion von 25 µg LH-RH herangezogen. Sowohl die Reaktionsflächen R_1 und P_1 als Maß für den Gonadotropinanstieg, als auch die Reaktionsflächen R_2 und P_2 als Maß für den Gonadotropinabfall wurden wiederum einer Einteilung in normal, erhöht, und erniedrigt unterzogen. Wir sahen für R_1 den Bereich von 0,8-1,6, für R_2 den Bereich von 2,5-6,0, für P_1 den Bereich von 0,28-0,5 und für P_2 den Bereich von 1,5-3,1 als normal an.

Das Ziel dieser Arbeit war es nun, all diese Parameter mit dem weiteren Zyklusverhalten, das heißt mit der Einteilung in die vorher beschriebenen Gruppen zu vergleichen und daraus gegebenenfalls Schlüsse zu ziehen. So ergaben sich die nachfolgenden 11 Histogramme.

N.B. Da die Gruppe IIb die Anzahl der Patientinnen darstellt, die nach einer erfolgreichen Ovulationsauslösung mit Dyneric oder Fertodur schwanger wurden ist die Summe der Patientinnen der Gruppen I bis VI immer größer als die Summe der Patientinnen der Gruppen A bis D. Die Summe der Patientinnen der Gruppen I bis VI, abzüglich der Gruppe IIb, entspricht der Summe der Patientinnen der Gruppen A bis D.

III. E R G E B N I S S E

Abb. 1

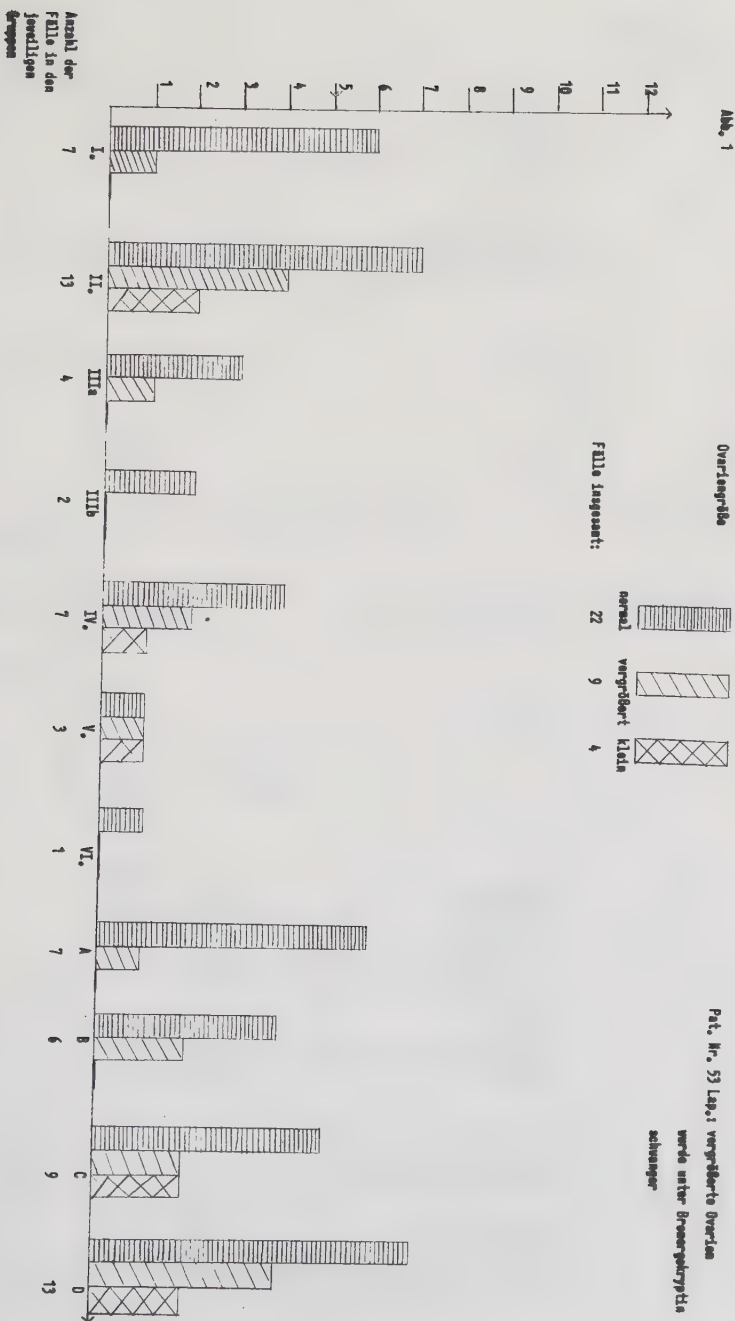


Abb. 2

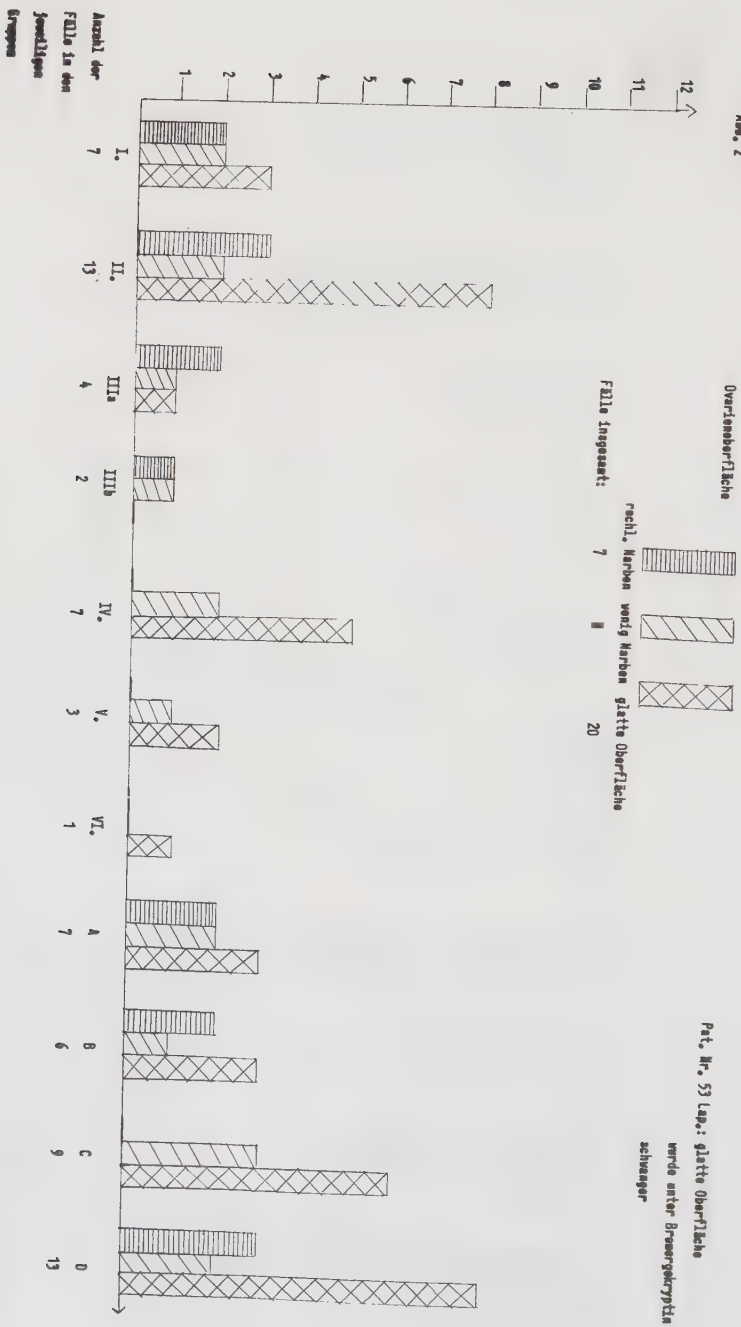
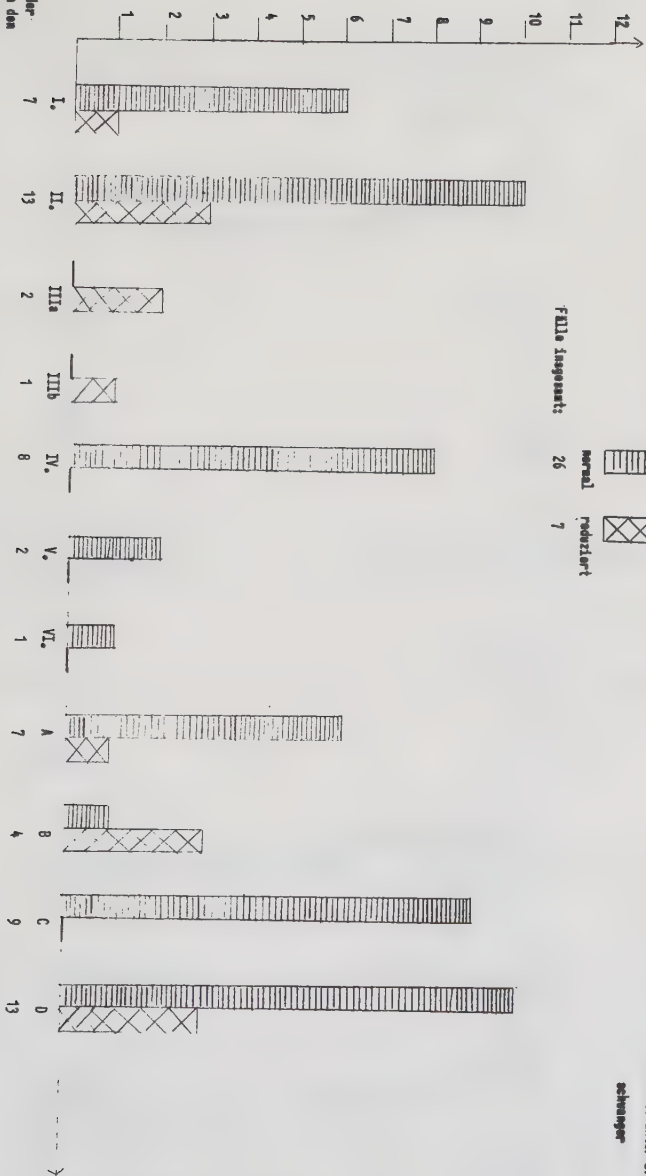


Abb. 3

Anzahl der
Fälle in den
jeweiligen
Gruppen



Pet. Nr. 33 Bioposter Kolonialbestand reduziert
wurde unter Bromoxykryptin
schwächer

Abb. 4

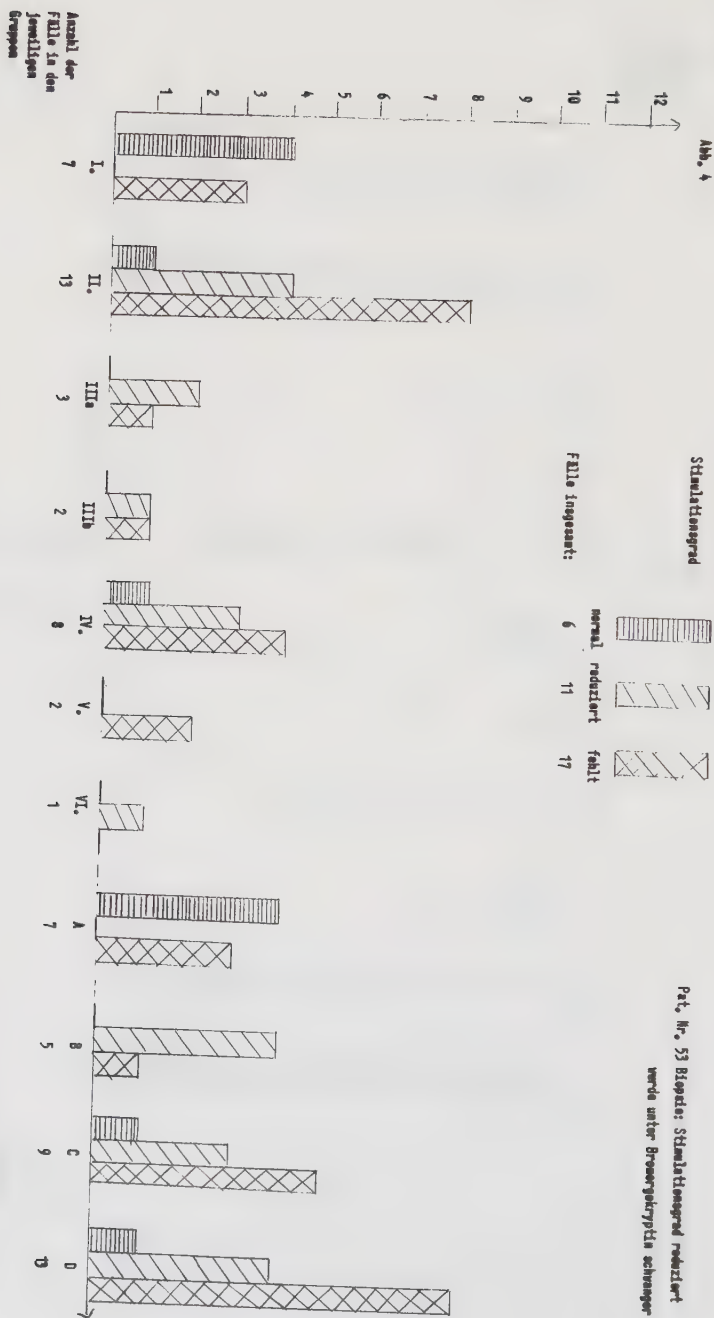


Abb. 5

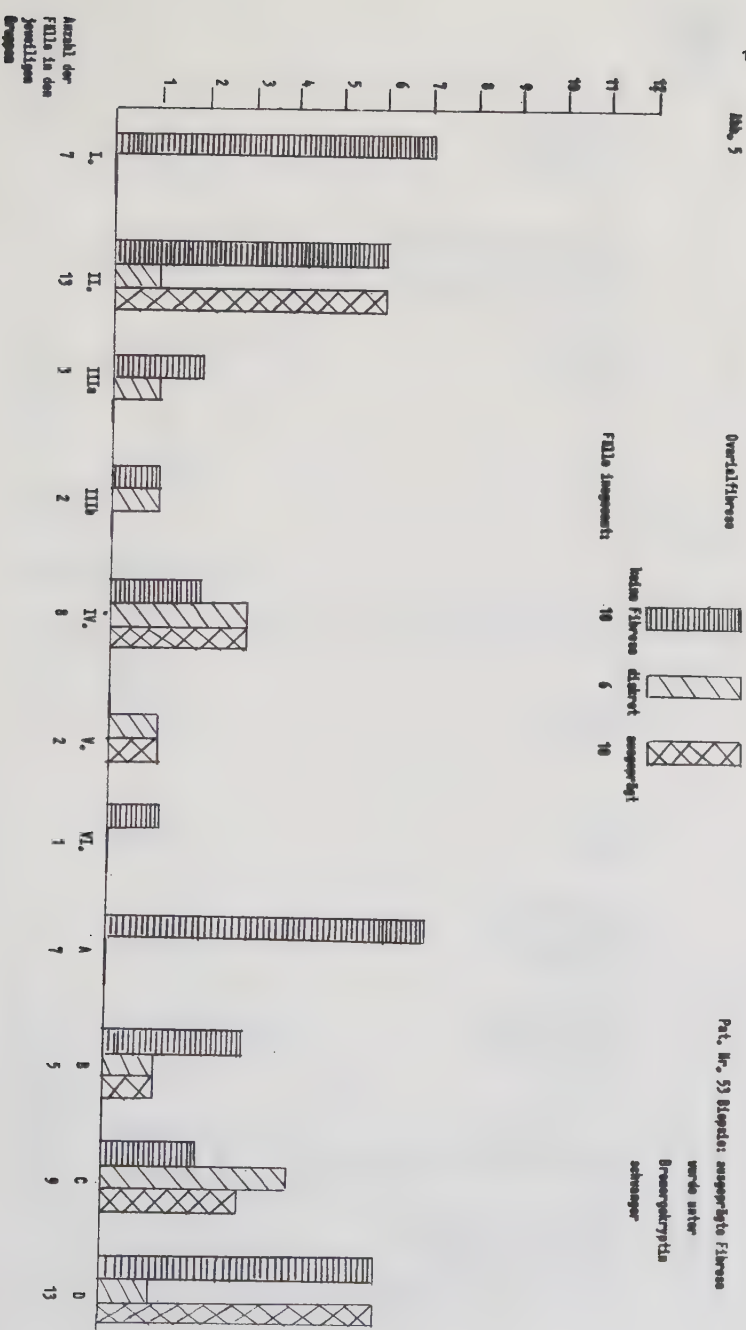


Abb. 6

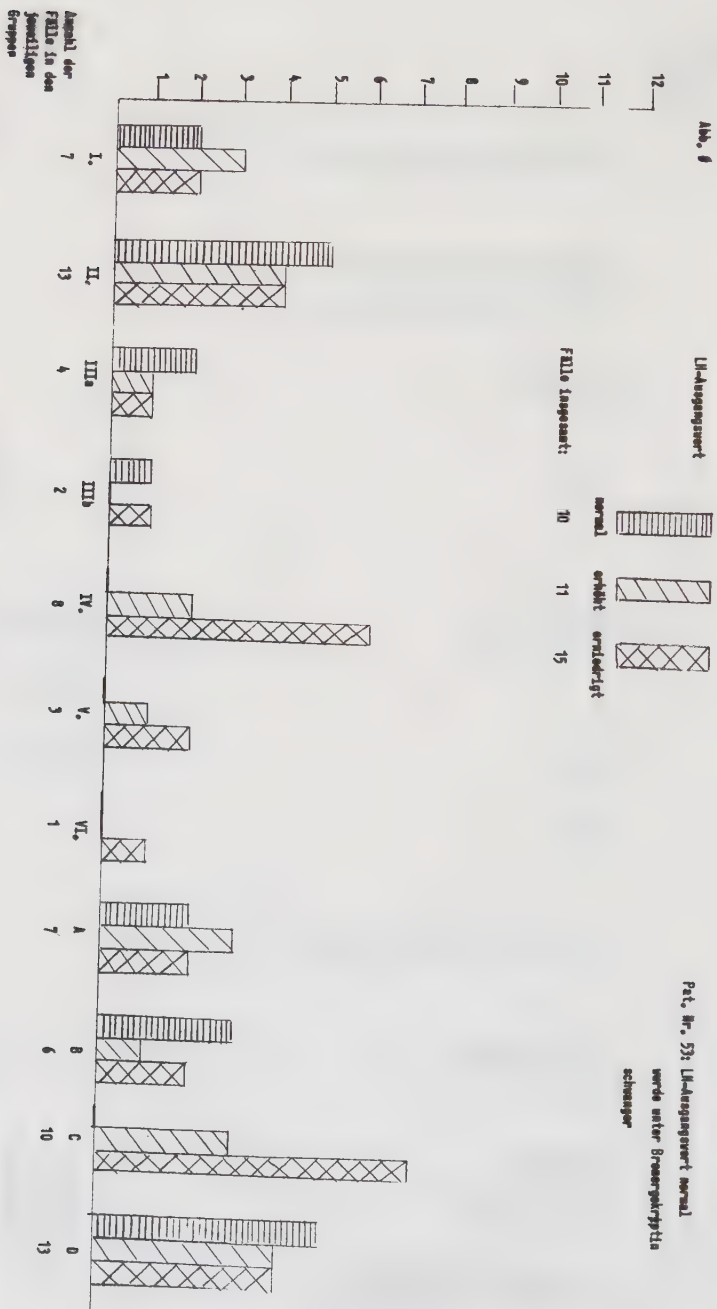
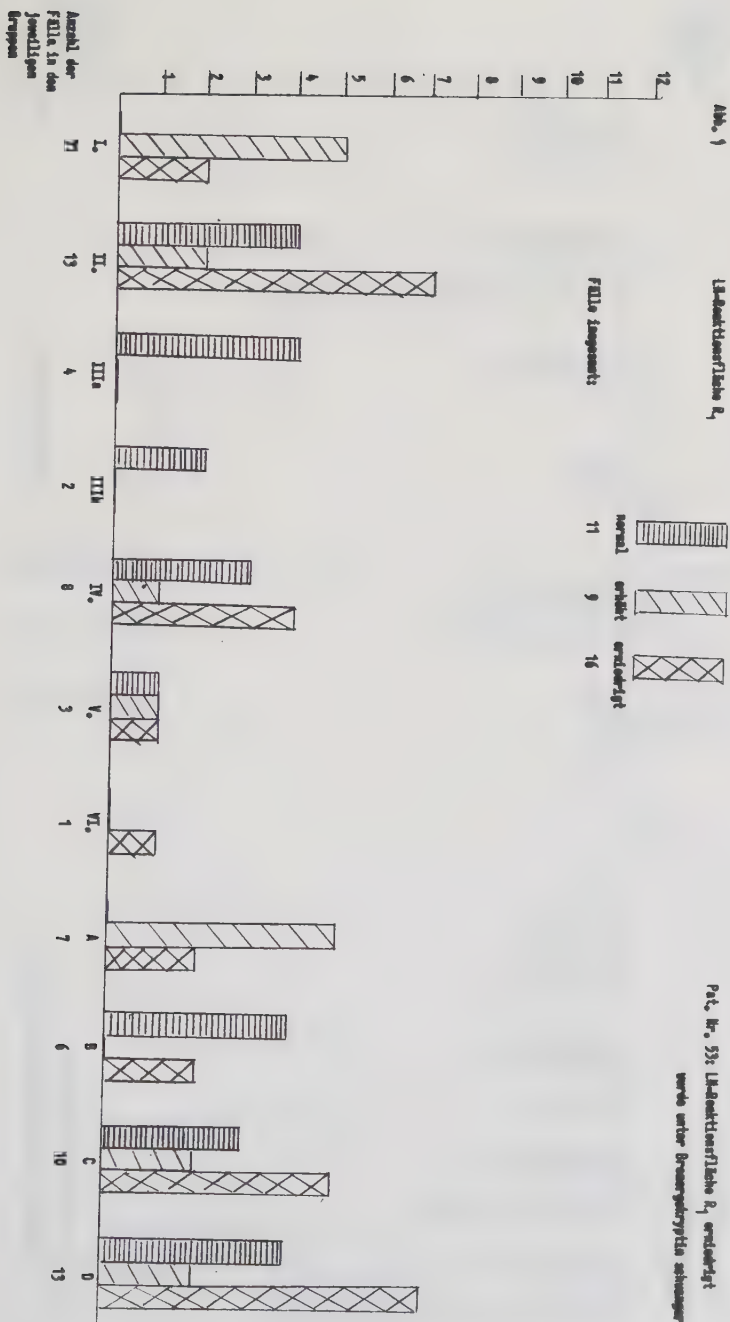


Abb. 1

Laktationsfläche R_1 Pat. Nr. 53: Laktationsfläche R_1 vergrößert

vorher unter Brennerpneumie schwächer



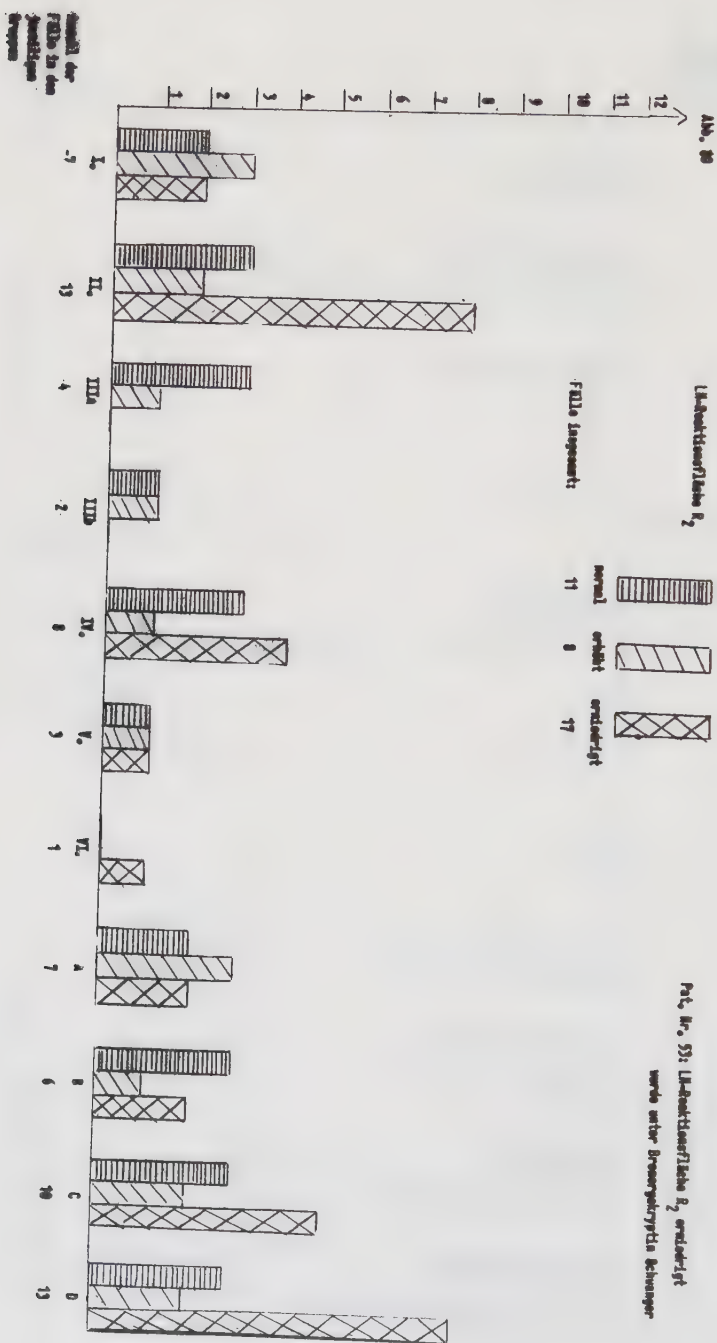


Abb. 9

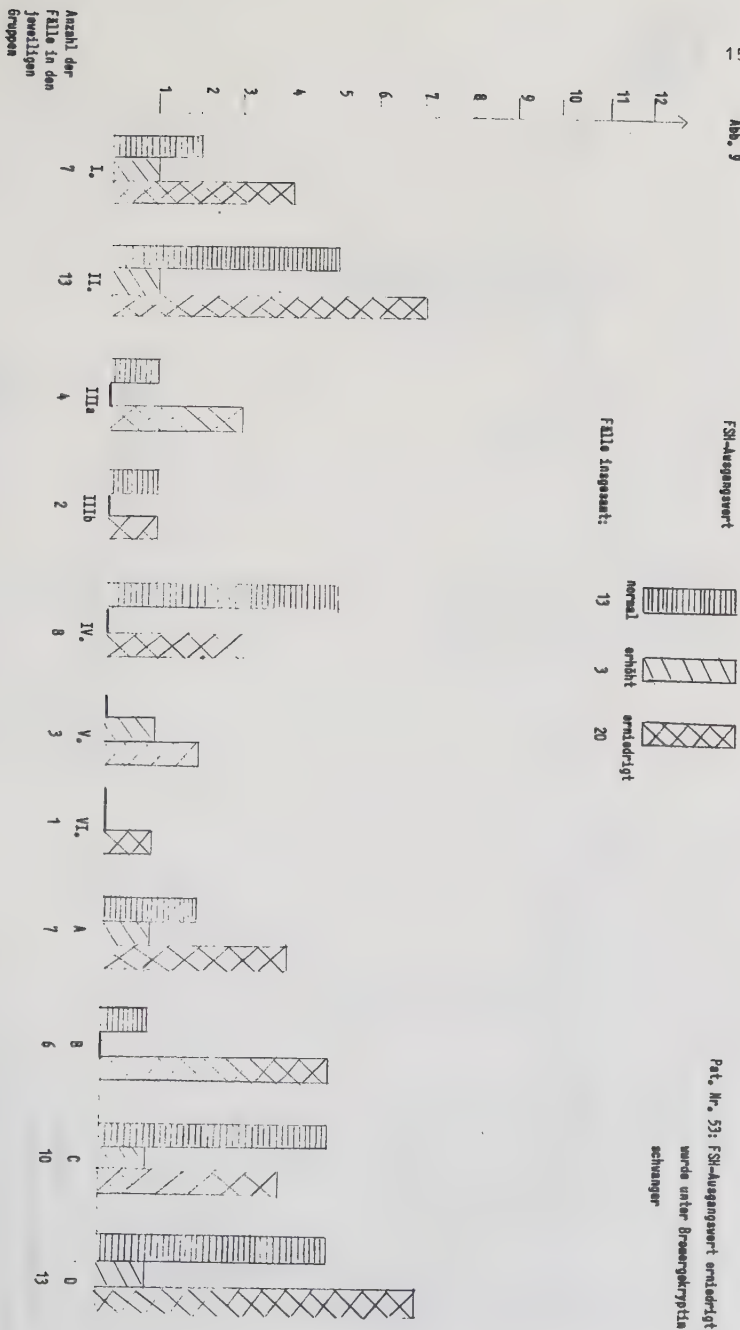


Abb. 70

F5H-Reaktionsfolge P₁

Pat. Nr. 53: FSH-Reaktionsfläche P₁ angedrückt

wurde unter Brennergkryptin
schwanger

Fill in:

normal	orbitt	armedigt
12	4	20

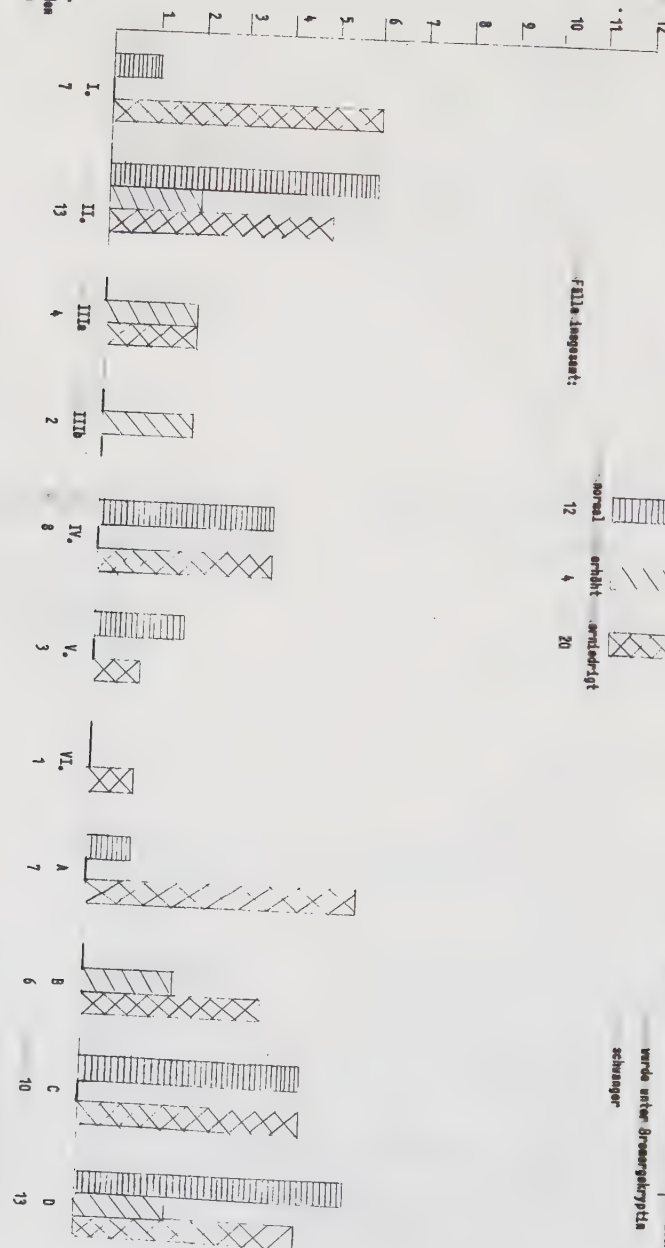
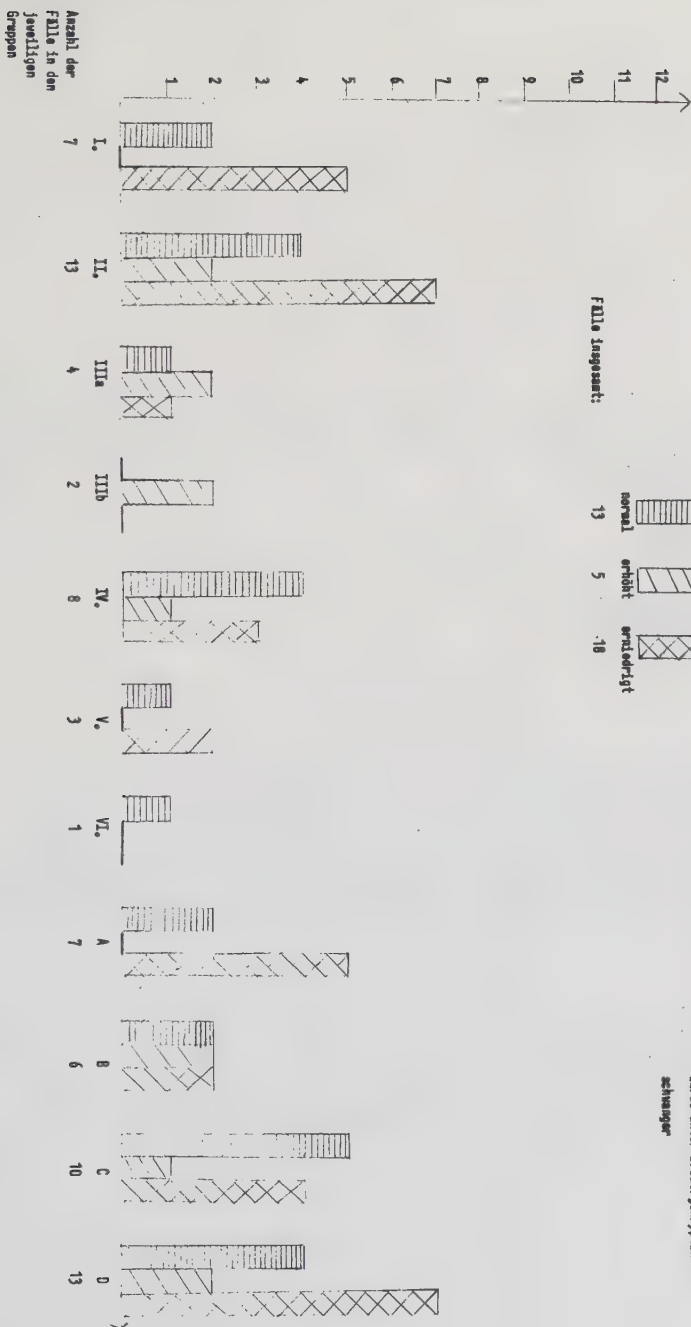
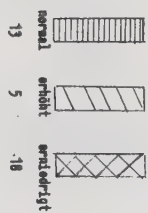


Abb. 31

FSH-Reaktionsfläche P_2 Pat. Nr. 53: FSH-Reaktionsfläche P_2 erniedrigtwurde unter Bromergukryptin
schwanger

Fälle insgesamt:



IV. Diskussion

O V A R I E N G R Ö ß E

	normal groß	vergrößert	klein	gesamt
<u>Anzahl der Patientinnen</u>	22	9	4	35
<u>Ovulationsauslösung</u>				
versucht	9	4	2	15
erfolgreich	4	2	0	6
erfolglos	5	2	2	9
<u>spontane Zyklusregulierung</u>	6	1	0	7
<u>weiterhin Amenorrhoe</u>	7	4	2	13

Bei dem Parameter Ovariengröße sticht besonders hervor, daß sich bei Patientinnen mit normal großen Ovarien der Zyklus oft spontan normalisierte. Bei Patientinnen mit vergrößerten Ovarien war der Anteil geringer und bei Patientinnen mit verkleinerten Ovarien konnte dies überhaupt nicht beobachtet werden.

Bei den Frauen, die weiterhin amenorrhoeisch sind, ist die Ovariengröße wohl nicht von Bedeutung. Die Anzahl der Frauen ist hier, jeweils auf die Anzahl der Patientinnen mit den verschiedenen Ovariengrößen bezogen, relativ gleich.

In Bezug auf die erfolgreiche Ovulationsauslösung ist kein signifikanter Unterschied zwischen den Patientinnen mit normal großen und vergrößerten Ovarien festzustellen.

Ähnliches gilt für die Frauen bei denen der Versuch der Ovulationsauslösung erfolglos blieb.

Bei den 4 Patientinnen mit kleinen Ovarien wurde in 2 Fällen eine Ovulationsauslösung versucht. Hier konnte kein Erfolg verzeichnet werden.

Ein bedeutsamer Unterschied zwischen Dyneric und Gonadotropinen bei der Ovulationsauslösung konnte nicht bemerkt werden.

Prognostisch läßt sich bei dem Parameter Ovarien - gröÙe feststellen, daß die Chancen wieder spontan einen Zyklus zu bekommen bei Frauen mit normal großen Ovarien am größten sind. Die Aussichten einer erfolgreichen Ovulationsauslösung sind bei Frauen mit kleinen Ovarien am schlechtesten (es gelang hier keine erfolgreiche Ovulationsauslösung), während sie bei Frauen mit normal großen bzw. vergrößerten Ovarien etwa gleich sind.

Bei allen anderen Kriterien bestanden keine großen Unterschiede.

O V A R O B E R F L Ä C H E

	reichlich Narben	wenig Narben	glatter Oberfläche	gesamt
<u>Anzahl der Patientinnen</u>	7	8	20	35
<u>Ovulationsauslösung</u>				
versucht	2	4	9	15
erfolgreich	2	1	3	6
erfolglos	0	3	6	9
<u>spontane Zyklusregulierung</u>	2	2	3	7
<u>weiterhin Amenorrhoe</u>	3	2	8	13

Bei dem Parameter Ovaroberfläche ist auffällig, daß bei den 2 Patientinnen mit reichlich Narben, bei denen eine Ovulations - auslösung versucht wurde, diese auch erfolgreich waren. Die Behandlung wurde hier mit Dyneric durchgeführt. Bei den Patientinnen mit reichlich Narben bzw. wenig Narben überwiegen die erfolglosen Behandlungsversuche die erfolgreichen bei weitem. Von allen Frauen, deren Zyklus sich wieder spontan normalisierte ist der relative Anteil der Patientinnen mit reichlich Narben am größten, der von Patientinnen mit glatter Oberfläche am geringsten.

In der Gruppe von Frauen, die weiterhin amenorrhoeisch sind, sind die Patientinnen mit reichlich Narben bzw. glatter Oberfläche relativ stark vertreten.

Prognostisch läßt sich bei dem Parameter Ovaroberfläche feststellen, daß die Chancen einer erfolgreichen Ovulationsauslösung bei Frauen mit reichlich Narben am größten, bei Frauen mit wenig Narben und glatter Oberfläche gleich schlecht sind. Erfolgversprechend ist Dyneric. Die Aussichten einer spontanen Zyklusnormalisierung sind bei Patientinnen mit glatter Oberfläche auffällig schlecht.

K E I M Z E L L B E S T A N D

	normal	reduziert	gesamt
<u>Anzahl der Patientinnen</u>	26	7	33
<u>Ovulationsauslösung</u>			
versucht	10	3	13
erfolgreich	1	3	4
erfolglos	9	0	9
<u>spontane Zyklusregulierung</u>	6	1	7
<u>weiterhin Amenorrhoe</u>	10	3	13

Bei dem Parameter Keimzellbestand fällt besonders auf, daß bei den 10 Patientinnen mit normalem Keimzellbestand, bei denen eine Ovulationsauslösung versucht wurde, nur 1 Versuch erfolgreich war. Im Gegensatz dazu waren bei den 3 Patientinnen mit reduziertem Keimzellbestand, bei denen eine Ovulationsauslösung versucht wurde, diese 3 Versuche alle erfolgreich. Bei diesen Patientinnen wurden alle Erfolge mit Dyneric erzielt.

Bei den Frauen, die wieder spontan einen normalen Zyklus bekamen, war der relative Anteil von Patientinnen mit normalem Keimzellbestand deutlich höher, als der von Patientinnen mit reduziertem Keimzellbestand.

Der Anteil von Patientinnen die weiterhin amenorrhoeisch sind, ist bei beiden Gruppen ziemlich gleich.

Prospektiv sei hier auf die guten Aussichten der Ovulationsauslösung mit Dyneric bei Frauen mit reduziertem Keimzellbestand hingewiesen.

STIMULATIONSGRAD

	normal	reduziert	fehlt	gesamt
<u>Anzahl der Patientinnen</u>	6	11	17	34
<u>Ovulationsauslösung</u>				
versucht	1	7	6	14
erfolgreich	0	4	1	5
erfolglos	1	3	5	9
<u>spontane Zyklusregulierung</u>	4	0	3	7
<u>weiterhin Amenorrhoe</u>	1	4	8	13

Bei dem Parameter Stimulationsgrad fällt auf, daß bei Patientinnen mit normalem Stimulationsgrad sich der Zyklus wieder sehr oft spontan normalisierte. Bei Patientinnen mit fehlendem Stimulationsgrad war der Anteil geringer und bei Patientinnen mit reduziertem Stimulationsgrad konnte dies überhaupt nicht beobachtet werden.

Die Aussichten einer erfolgreichen Ovulationsauslösung sind bei Patientinnen mit reduziertem Stimulationsgrad am besten.

Bei den anderen Kriterien wurden keine gravierenden Unterschiede festgestellt.

Prognostisch läßt sich feststellen, daß die Chancen einer spontanen Zyklusregulierung bei Patientinnen mit normalem Stimulationsgrad am besten sind.

Die Chancen der Ovulationsauslösung sind bei Patientinnen mit fehlendem Stimulationsgrad sehr gering.

O V A R I A L F I B R O S E

	keine Fibrose	diskrete Fibrose	ausgeprägte Fibrose	gesamt
<u>Anzahl der Patientinnen</u>	18	6	10	34
<u>Ovulationsauslösung</u>				
versucht	5	5	4	14
erfolgreich	3	1	1	5
erfolglos	2	4	3	9
<u>spontane Zyklusregulierung</u>	7	0	0	7
<u>weiterhin Amenorrhoe</u>	6	1	6	13

Bei dem Parameter Ovarialfibrose fällt ebenfalls auf, daß bei den Patientinnen ohne Ovarialfibrose sich der Zyklus oft wieder spontan normalisierte. Im Gegensatz dazu konnte dies bei Patientinnen mit diskreter bzw. Ovarialfibrose in keinem Fall beobachtet werden.

Ebenfalls nur bei den Patientinnen ohne Ovarialfibrose war der Anteil der erfolgreichen Ovulationsauslösungen größer als der der erfolglosen.

Prognostisch läßt sich erkennen, daß spontane Zyklusregulierungen und auch halbwegs gute Aussichten zur erfolgreichen Ovulationsauslösung nur bei Patientinnen ohne Ovarialfibrose festzustellen sind.

L H - A U S G A N G S W E R T

	normal	erhöht	erniedrigt	gesamt
<u>Anzahl der Patientinnen</u>	10	11	15	36
<u>Ovulationsauslösung</u>				
versucht	3	4	9	16
erfolgreich	3	1	2	6
erfolglos	0	3	7	10
<u>spontane Zyklusregulierung</u>	2	3	2	7
<u>weiterhin Amenorrhoe</u>	5	4	4	13

Bei dem Parameter LH-Ausgangswert fällt auf, daß bei den 3 Patientinnen mit normalem LH-Ausgangswert, bei denen eine Ovulationsauslösung versucht wurde, alle 3 Versuche erfolgreich waren. Die Erfolge wurden mit Dyneric erzielt.

Bei den Patientinnen mit erhöhtem bzw. erniedrigtem LH-Ausgangswert überwiegen die erfolglosen Versuche die erfolgreichen bei weitem.

Bei den Patientinnen, deren Zyklus sich wieder spontan normalisierte, war der Anteil der Patientinnen mit erhöhtem LH-Ausgangswert höher als der von Patientinnen mit normalem LH-Ausgangswert.

Bei Patientinnen mit erniedrigtem LH-Ausgangswert war der Anteil noch kleiner.

Bei den anderen Kriterien wurden keine gravierenden Unterschiede festgestellt.

Prospektiv läßt sich hier ganz klar vorhersagen, daß die besten Aussichten einer erfolgreichen Ovulationsauslösung Patientinnen mit normalem LH-Ausgangswert haben. Es bietet sich hierfür Dyneric an.

Bei Patientinnen mit erniedrigtem LH-Ausgangswert scheint eine Behandlung mit Gonadotropinen eher zum Erfolg zu führen als dies mit Dyneric der Fall ist.

LH - REAKTIONSFLÄCHE R_1

	normal	erhöht	erniedrigt	gesamt
<u>Anzahl der Patientinnen</u>	11	9	16	36
<u>Ovulationsauslösung</u>				
versucht	7	2	7	16
erfolgreich	4	0	2	6
erfolglos	3	2	5	10
<u>spontane Zyklusregulierung</u>	0	5	2	7
<u>weiterhin Amenorrhoe</u>	4	2	7	13

Bei dem Parameter LH-Reaktionsfläche R_1 läßt sich ähnliches wie bei dem LH-Ausgangswert sagen.

Nur bei Patientinnen mit normalem R_1 -Wert wurden mehr erfolgreiche als erfolglose Versuche der Ovulationsauslösung festgestellt.

Die Erfolge wurden dabei mit Dyneric erzielt.

Auffallend ist jedoch, daß sich bei Patientinnen mit erhöhtem R_1 -Wert der Zyklus oft spontan normalisierte.

Bei Patientinnen mit erniedrigtem R_1 -Wert war der Anteil geringer und bei Patientinnen mit normalem R_1 -Wert konnte dies überhaupt nicht beobachtet werden.

Der Anteil der Patientinnen die weiterhin amenorrhoeisch sind, ist bei den Patientinnen mit erniedrigtem R_1 -Wert am höchsten. Bei den Patientinnen mit erhöhtem R_1 -Wert ist er, bedingt durch die hohe Zahl der spontanen Zyklusregulierungen, am geringsten.

Prospektiv sei hier auf die guten Aussichten einer spontanen Zyklusregulierung bei Patientinnen mit erhöhtem R_1 -Wert hingewiesen. Die Chancen einer erfolgreichen Ovulationsauslösung sind bei Patientinnen mit normalem R_1 -Wert am besten.

Dyneric ist dafür als geeignetes Medikament anzusehen.

Bei Patientinnen mit erniedrigtem R_1 -Wert scheint eine Behandlung mit Gonadotropinen eher zum Erfolg zu führen als dies mit Dyneric der Fall ist. Die Aussichten einer Ovulationsauslösung insgesamt sind, wie dies auch beim Parameter LH-Ausgangswert der Fall ist, bei Patientinnen mit erniedrigtem R_1 -Wert schlechter als bei Patientinnen mit normalem R_1 -Wert. Am schlechtesten sind sie bei Patientinnen mit erhöhtem R_1 -Wert.

L H - R E A K T I O N S F L Ä C H E R_2

	normal	erhöht	erniedrigt	gesamt
Anzahl der Patientinnen	11	8	17	36
<u>Ovulationsauslösung</u>				
versucht	6	3	7	16
erfolgreich	3	1	2	6
erfolglos	3	2	5	10
<u>spontane Zyklusregulierung</u>	2	3	2	7
<u>weiterhin Amenorrhoe</u>	3	2	8	13

Bei dem Parameter LH-Reaktionsfläche R_2 läßt sich ähnliches wie bei dem LH-Ausgangswert und der LH-Reaktionsfläche R_1 sagen. Nur bei Patientinnen mit normalem R_2 -Wert hielten sich die Fälle der erfolglosen Versuche der Ovulationsauslösung mit denen der erfolgreichen die Waage. Die Erfolge wurden mit Dyneric erzielt.

Sowohl bei den Patientinnen mit erhöhtem als auch bei Patientinnen mit erniedrigtem R_2 -Wert war die Zahl der erfolglosen Versuche der Ovulationsauslösung größer als die der erfolgreichen.

Auffallend ist, wie bei der Reaktionsfläche R_1 , daß sich bei den Patientinnen mit erhöhtem R_2 -Wert der Zyklus oft wieder spontan normalisierte. Bei Patientinnen mit normalem und besonders bei Patientinnen mit erniedrigtem R_2 -Wert war der Anteil geringer.

Der Anteil der Patientinnen, die weiterhin amenorrhoeisch sind, ist bei Patientinnen mit erniedrigtem R_2 -Wert am höchsten. Bei den Patientinnen mit erhöhtem R_2 -Wert ist er, bedingt durch die hohe Zahl der spontanen Zyklusregulierungen, am geringsten. Dasselbe galt auch für den Parameter LH-Reaktionsfläche R_1 .

Prospektiv kann man dasselbe vorhersagen wie bei dem Parameter LH-Reaktionsfläche R_1 .

FSH - AUSGANGSWERT

	normal	erhöht	erniedrigt	gesamt
<u>Anzahl der Patientinnen</u>	13	3	20	36
<u>Ovulationsauslösung</u>				
versucht	6	1	9	16
erfolgreich	1	0	5	6
erfolglos	5	1	4	10
<u>spontane Zyklusregulierung</u>	2	1	4	7
<u>weiterhin Amenorrhoe</u>	5	1	7	13

Bei dem Parameter FSH-Ausgangswert ist sehr erstaunlich, daß im Gegensatz zu dem LH-Ausgangswert, gerade bei Patientinnen mit erniedrigtem FSH-Ausgangswert mehr Ovulationsauslösungen erfolgreich waren als bei Patientinnen mit normalem FSH-Ausgangswert. Die Erfolge wurden überwiegend mit Dyneric erzielt.

Der Anteil der erfolglosen Versuche der Ovulationsauslösung war bei Patientinnen mit normalem FSH-Ausgangswert am höchsten.

Bei den Patientinnen, deren Zyklus sich spontan normalisierte lag, wie schon bei dem Parameter LH-Ausgangswert der Anteil der Patientinnen mit erhöhtem FSH-Ausgangswert am höchsten. Am kleinsten ist der Anteil bei Patientinnen mit normalem FSH-Ausgangswert.

Der Anteil von Patientinnen, die weiterhin amenorrhoeisch sind, ist bei allen 3 Gruppen ziemlich gleich.

Bei den anderen Kriterien wurden ebenfalls keine gravierenden Unterschiede festgestellt.

Prognostisch läßt sich hier sagen, daß die besten Aussichten einer erfolgreichen Ovulationsauslösung Patientinnen mit erniedrigtem FSH-Ausgangswert haben. Es bietet sich hierfür Dyneric an.

FSH - REAKTIONSFÄHIGKEIT P_1

	normal	erhöht	erniedrigt	gesamt
<u>Anzahl der Patientinnen</u>	12	4	20	36
<u>Ovulationsauslösung</u>				
versucht	5	2	9	16
erfolgreich	0	2	4	6
erfolglos	5	0	5	10
<u>spontane Zyklusregulierung</u>	1	0	6	7
<u>weiterhin Amenorrhoe</u>	6	2	5	13

Wie bei dem Parameter FSH-Ausgangswert war der Anteil der erfolglosen Versuche der Ovulationsauslösung bei Patientinnen mit normalem P_1 -Wert am höchsten.

Von den 5 Versuchen der Ovulationsauslösung bei den Patientinnen mit normalem P_1 -Wert war keiner erfolgreich.

Im Gegensatz zu dem Parameter FSH-Ausgangswert waren gerade bei Patientinnen mit erhöhtem P_1 -Wert relativ mehr Ovulationsauslösungen erfolgreich als bei Patientinnen mit erniedrigtem P_1 -Wert.

Bei den 2 Patientinnen mit erhöhtem P_1 -Wert, bei denen eine Ovulationsauslösung versucht wurde, waren beide Versuche erfolgreich. Die Erfolge wurden mit Dyneric erzielt. Beide Patientinnen wurden schwanger.

Im Gegensatz zu dem Parameter FSH-Ausgangswert lag bei den Patientinnen deren Zyklus sich spontan wieder normalisierte, der Anteil der Patientinnen mit erniedrigtem P_1 -Wert am höchsten. Der Anteil von Patientinnen, die weiterhin amenorrhoeisch sind, ist bei den Patientinnen mit erniedrigtem P_1 -Wert am geringsten.

Prospektiv kann man hier vorhersagen, daß die besten Chancen einer erfolgreichen Ovulationsauslösung Patientinnen mit erhöhtem P_1 -Wert haben. Auch bei Patientinnen mit erniedrigtem P_1 -Wert besteht Aussicht auf erfolgreiche Ovulationsauslösung. Man sollte es hier sowohl mit Dyneric als auch mit Gonadotropinen versuchen.

Die Aussichten einer spontanen Zyklusregulierung sind bei Patientinnen mit erniedrigtem P_1 -Wert am besten.

FSH - REAKTIONSFLÄCHE P_2

	normal	erhöht	erniedrigt	gesamt
<u>Anzahl der Patientinnen</u>	13	5	18	36
<u>Ovulationsauslösung</u>				
versucht	7	3	6	16
erfolgreich	2	2	2	6
erfolglos	5	1	4	10
<u>spontane Zyklusregulierung</u>	2	0	5	7
<u>weiterhin Amenorrhoe</u>	4	2	7	13

Wie bei den Parametern FSH-Ausgangswert und FSH-Reaktionsfläche P_1 war der Anteil der erfolglosen Versuche der Ovulationsauslösung bei Patientinnen mit normalem P_2 -Wert am höchsten.

Die besten Aussichten zur erfolgreichen Ovulationsauslösung hatten hier, wie beim Parameter FSH-Reaktionsfläche P_1 , Patientinnen mit erhöhtem Wert für P_2 . Dyneric führte hier zum Erfolg. Die beiden Patientinnen wurden schwanger.

Desgleichen lag der Anteil von Patientinnen, deren Zyklus sich wieder spontan normalisierte, bei Patientinnen mit erniedrigtem P_2 -Wert am höchsten.

Der Anteil der Patientinnen, die weiterhin amenorrhoeisch sind, ist bei allen Gruppen ungefähr gleich groß.

Prognostisch kann man hier erkennen, daß die besten Aussichten einer spontanen Zyklusregulierung Patientinnen mit erniedrigtem P_2 -Wert haben. Die besten Chancen einer erfolgreichen Ovulationsauslösung haben die Patientinnen mit erhöhten P_2 -Werten. Dyneric bietet sich hier an.

Im Gegensatz zu dem Parameter P_1 haben jedoch auch Patientinnen mit normalem P_2 -Wert Aussichten auf erfolgreiche Ovulationsauslösung. Hier scheinen Gonadotropine wirksamer zu sein als Dyneric.

V. Zusammenfassung und Schlußfolgerung

Zusammenfassend seien nochmals die wichtigsten Erkenntnisse genannt.

A. Die besten Aussichten einer spontanen Zyklusregulierung haben Patientinnen mit:

- 1) normal großen Ovarien
- 2) reichlich bzw. wenig Narben. Hier ist eine ganz eindeutige Zuordnung nicht möglich. Die Chancen von Patientinnen dieser beiden Gruppen sind jedoch eindeutig höher als die von Patientinnen mit glatter Oberfläche.
- 3) normalem Keimzellbestand
- 4) normalem Stimulationsgrad
- 5) keiner Ovarialfibrose
- 6) erhöhtem bzw. normalem LH-Ausgangswert. Auch hier ist eine ganz eindeutige Zuordnung nicht möglich. Die Chancen von Patientinnen dieser beiden Gruppen sind jedoch eindeutig höher als die von Patientinnen mit erniedrigtem LH-Ausgangswert.
- 7) erhöhter LH-Reaktionsfläche R_1
- 8) erhöhter LH-Reaktionsfläche R_2
- 9) erhöhtem FSH-Ausgangswert bzw. erniedrigtem FSH-Ausgangswert. Hier ist eine ganz eindeutige Zuordnung wegen der mit 3 geringen Anzahl von Patientinnen mit erhöhtem FSH-Ausgangswert nicht möglich. Die Chancen von Patientinnen dieser beiden Gruppen sind jedoch eindeutig höher als die von Patientinnen mit normalem FSH-Ausgangswert.
- 10) erniedrigter FSH-Reaktionsfläche P_1
- 11) erniedrigter FSH-Reaktionsfläche P_2

B. Die besten Aussichten einer erfolgreichen Ovulationsauslösung haben Patientinnen mit:

- 1) normal großen bzw. vergrößerten Ovarien. Eine eindeutige Zuordnung ist hier nicht möglich. Die Chancen von Patientinnen dieser beiden Gruppen sind jedoch eindeutig größer als die von Patientinnen mit kleinen Ovarien.
- 2) reichlich Narben
- 3) reduziertem Keimzellbestand
- 4) reduziertem Stimulationsgrad
- 5) keiner Ovarialfibrose
- 6) normalem LH-Ausgangswert
- 7) normaler LH-Reaktionsfläche R_1
- 8) normaler LH-Reaktionsfläche R_2
- 9) erniedrigtem FSH-Ausgangswert
- 10) erhöhter FSH-Reaktionsfläche P_1
- 11) erhöhter FSH-Reaktionsfläche P_2

C. Die schlechtesten Erfolgsaussichten einer Ovulationsauslösung haben Patientinnen mit:

- 1) kleinen Ovarien
- 2) wenig Narben
- 3) normalem Keimzellbestand
- 4) fehlendem Stimulationsgrad
- 5) ausgeprägter bzw. diskreter Fibrose. Hier ist keine eindeutige Zuordnung möglich
- 6) erniedrigtem LH-Ausgangswert
- 7) erniedrigter LH-Reaktionsfläche R_1
- 8) erniedrigter LH-Reaktionsfläche R_2
- 9) normalem FSH-Ausgangswert bzw. erhöhtem FSH-Ausgangswert. Eine eindeutige Zuordnung ist wegen der mit 3 geringen Anzahl von Patientinnen mit erhöhtem FSH-Ausgangswert nicht möglich.

- 10) normaler FSH-Reaktionsfläche P_1
- 11) normaler FSH-Reaktionsfläche P_2

Wie man also sieht, sind die makroskopische Beurteilung, die histologischen Befunde sowie die Hormonwerte wichtige Daten bei amenorrhoeischen Patientinnen.

Die weite Streuung der Werte erlaubt jedoch nicht, eine sichere Vorhersage zu machen oder strenge Zusammenhänge zu stellen.

VI. Literatur

1. VAITUKAITIS, J., R. BECKER, J. HANSEN, R. MECKLENBURG: Altered LRF Responsiveness in Amenorrhoeic Women. J.Clin.Endocrin.Metab. 39 (1974) 1005-1011
2. KELLER, E., H. G. DAHLEN, E. FRIEDRICH, H. G. BOHNET, E. W. JOEL, G. SCHUBRING, W. KLEMT, H.-J. STAEMMLER, H. I. WYSS, A. E. SCHINDLER, H. G. SCHNEIDER: Human Pituitary Gonadotropin Index. I. Standardized LRH Test; Criteria for Evaluation of Functional Amenorrhea. J. Clin.Endocrin.Metab. 40, (1975) 959-969.
3. FRANGENHEIM, H.: Die endoskopischen Untersuchungsverfahren in der Gynäkologie. Fortschr. Med. 88 (1970) 1008 -1010.
4. EGGER, H.: The Representability of Laparoscopic Ovarian Biopsies for the Cellular Structure and Function of the Ovaries. Arch. Gynäk. 218 (1975) 323 - 329.
5. FRANCHIMONT, P.: Radioimmunologische Bestimmung von follikelstimulierendem Hormon (FSH) und luteinisierendem Hormon (LH) im Serum.
In: Breuer, H., D. Hamel und H.L. Krüskemper (Hrg.): Methoden der Hormonbestimmung. Georg Thieme Verlag Stuttgart (1975) 32 - 42.

6. EGGER, H., KINDERMANN, G., EBERLEIN, F.: Die Ovarialbiopsie bei der Amenorrhoe. Vortrag 1974 in Wiesbaden / 40. Tg. d. Dtsch. Ges. f. Gynäk. und Geb.-Hilfe.
7. SCHMIDT-MATTHIESEN: Gynäkologie und Geburtshilfe. F. K. Schattauer Verlag Stuttgart New York (1975) 236-245 und 308-312.
8. KUSCHINSKY-LÜLLMANN: Pharmakologie. Georg Thieme Verlag Stuttgart (1974) 187-192.
9. MATSOU, H., A. ARIMURA, R.M.G. NAIR and A.V. SCHALLY: Synthesis of the porcine LH and FSH releasing hormone by the solid phase method. Biochem.Biophys.Res.Comm. 45 (1971), 822-827.
10. SEMM, K.: Die Laparoskopie in der Gynäkologie. Geburtsh. und Frauenheilk. 11 (1967) 1029-1042.

Lebenslauf

Name : Joachim Pude

Geburtstag und - ort : 4. November 1948 in Augsburg

Eltern : Alois Pude, Laborleiter
Paula Pude, geb. Glötzinger, Hausfrau

Anschrift : 852 Erlangen, Werner von Siemens-Str. 90

Ehefrau : Elke Pude, geb. Winkler, Bankkaufmann

Verheiratet seit : 22. Oktober 1971

Schulbildung : 4 Jahre Hauptschule in Augsburg
9 Jahre Gymnasium in Straubing
1969 - 1971 Apothekenpraktikum in Augsburg
Seit 1972 Medizinstudium an der Uni -
versität Erlangen-Nürnberg

Prüfungen : Abitur im Juni 1969 am Anton-Bruckner
Gymnasium in Straubing
Ärztliche Vorprüfung im März 1975 an der
Universität Erlangen-Nürnberg
Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
im April 1976 an der Universität Erlangen-
Nürnberg
Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
im April 1978 an der Universität Erlangen-
Nürnberg
Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
im April und Mai 1979 an der Universität
Erlangen-Nürnberg

